# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

2002-098631

(43) Date of publication of application: 05.04.2002

(51)Int.Cl.

GO1N 21/27 GO1N 33/53 GO1N 33/543

(21)Application number: 2000-290952

(71)Applicant: MATSUSHITA ELECTRIC IND CO

(22)Date of filing:

25.09.2000

(72)Inventor: MIYOSHI KOJI

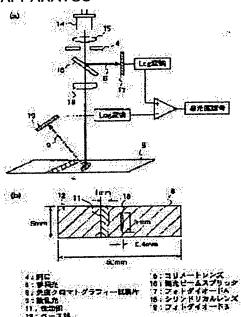
AGAWA MASAHIRO

SHIGEMATSU KAORU

# (54) SMALLER SAMPLE CONCENTRATION MEASURING APPARATUS

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a sample concentration measuring apparatus which permits quanitative measurement in immunochromatography by newly designing the shape of an irradiated beam and further, achieves a smaller size and a lower price. SOLUTION: A light source uses a semiconductor laser 14 and the beam emitted is made oval by an optical means such as a cylindrical lens 18 or rectangular using an opening 4a to irradiate an immunochromatography test piece 8 with a sample attached thereto.



# **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

# (19)日本国特許庁(J P)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2002-98631

(P2002-98631A)

(43)公開日 平成14年4月5日(2002.4.5)

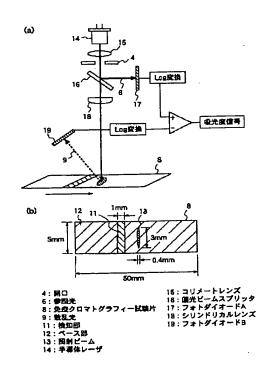
(51) Int.Cl.7		酸別記号	<b>F</b> I		テーマコード(参考)	
GOIN	33/53		G01N 21	/27	27 B 2G059 Z	
			33/53 33/543		т 5 2 1	
	33/543	<b>5 Z I</b>		•	請求項の数14	OL (全 11 頁)
(21) 出願番	号	特顧2000-290952(P2000-290952)	(71)出願人	00000582	l 産業株式会社	
(22)出顧日		平成12年9月25日(2000.9.25)	(72)発明者	三好 浩香川県高		006番地 番地の1 松下寿電
			(72) 発明者	阿河 昌香川県高	弘	番地の1 松下寿電
			(74)代理人		13 早瀬 憲一	
		1				最終頁に続く

# (54)【発明の名称】 小型試料濃度測定装置

#### (57)【要約】

【課題】 照射するビーム形状を工夫して免疫クロマトグラフィーの定量測定を可能にし、さらに小型、低価格の試料濃度測定装置を提供すること。

【解決手段】 光源に半導体レーザ14を用い、射出されたビームをシリンドリカルレンズ18などの光学的手段によって楕円形状にし、もしくは開口4aを用いて矩形形状にして、試料が添加された免疫クロマトグラフィー試験片8に照射する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 光源から出射されたビームを試料に照射 し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な 信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読 み取る小型試料濃度測定装置において、

上記光源から出射された上記ビームを楕円もしくは矩形 形状にして試料に照射する光学的手段を備えたことを特 徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項2】 請求項1記載の小型試料濃度測定装置に おいて.

上記試料は、免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され

上記試料に照射するビームは、該ビームの長辺が上記免 疫クロマトグラフィー試験片の長手方向と直交する幅方 向の幅よりも短いものである、ことを特徴とする小型試 料濃度測定装置。

【請求項3】 請求項1記載の小型試料濃度測定装置に おいて、

上記試料は免疫クロマトグラフィー試験片上に搭載され.

上記試料に照射するビームは、該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部領域の幅よりも短いものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項4】 請求項1ないし3のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、

上記試料に照射されたビーム、もしくは試料を走査する ことによって、上記光学的な信号の検出を行うことを特 徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項5】 請求項1記載の小型試料濃度測定装置に おいて、

上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して 上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、

上記光学的手段は、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状として試料に照射するものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項6】 請求項1記載の小型試料濃度測定装置に おいて、

上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して 上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、

上記光学的手段として、上記平行ビームを矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として試料に照射するものである、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項7】 光源から出射されたビームを試料に照射 し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な 信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読 み取る小型試料濃度測定装置において、

光源となるレーザと、

上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズ と、を備え、 上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して 試料に照射する際に、上記矩形形状ビームの長辺側方向 と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させ る、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

05 【請求項8】 光源から出射されたビームを試料に照射 し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な 信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読 み取る小型試料濃度測定装置において、 光源となるレーザと、

10 上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、

上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状に整形して試料に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向と を一致させる、ことを特徴とする小型試料濃度測定装

【請求項9】 請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、

上記レーザの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍 20 に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザ 波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学 的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を 補正する補正手段を備えたことを特徴とする小型試料濃 度測定装置。

25 【請求項10】 請求項9記載の小型試料濃度測定装置 において、

上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理,上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて行うことを特徴と 30 する小型試料濃度測定装置。

【請求項11】 請求項5ないし8のいずれかに記載の 小型試料濃度測定装置において、

上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試 35 料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子と の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から 算出されるものであり、

上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光用素 子の受光面積より小さいことを特徴とする小型試料濃度 40 測定装置。

【請求項12】 請求項5ないし8のいずれかに記載の 小型試料濃度測定装置において、

上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光し て得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試 45 料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子

の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から 算出されるものであり、

上記試料からの散乱光を、上記散乱光受光素子に集光する集光手段を備えた、ことを特徴とする小型試料濃度測 50 定装置。

【請求項13】 請求項12記載の小型試料濃度測定装 置において、

上記集光手段は、上記試料からの上記散乱光受光素子が 配置された方向とは異なる方向に散乱した光を、上記散 乱光受光素子に集光するための凹面鏡である、ことを特 徴とする小型試料濃度測定装置。

【請求項14】 請求項12記載の小型試料濃度測定装 置において、

上記集光手段は、上記試料から上記散乱光受光素子に向 かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光する、上記試料 と上記散乱光受光用素子との間に配置された集光レンズ である、ことを特徴とする小型試料濃度測定装置。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、免疫クロマトグラ フィー試験片等を測定するための小型試料濃度測定装置 に関し、特に装置の小型で定量性を向上させることがで きるものに関するものである。

#### [0002]

【従来の技術】以下に、従来の試料濃度測定装置である 吸光光度計について説明する。図7は従来の反射吸光光 度計の概略構成図である。図7において、ランプ1から の出射されたビームは反射板2を介して回折格子3に入 射される。そして、回折格子3により波長が決められ、 開口4によりビームが絞られガラス板5に入射される。 【0003】ガラス板5を反射したビームは、参照光6 として光電子増倍管A7で受光される。一方、ガラス板

5を透過したビームは、免疫クロマトグラフィー試験片 8に入射される。免疫クロマトグラフィー試験片8から の散乱光9は光電子増倍管 B10で受光される。

【0004】上記光電子増倍管7,10はそれぞれしの g変換され、これらの引き算結果が吸光度信号として出 力される。抗原抗体反応を利用した免疫クロマトグラフ ィー試験片8は、液体試料を添加する部分と、液体試料 の浸透により移動し、流れてきた液体中に含まれる分析 対象物に対して特異的に結合する物質を備えた標識試薬 が保持された部分と、標識試薬と分析対象物との結合、 固定化が行われる検知部11と、流れてきた試料を吸収 する部分と、他のベース部12とから構成されており、 このベース部12と検知部11の吸光度信号の差と、測 定する試料濃度との検量線があらかじめ求められてお り、このベース部12と検知部11の吸光度信号の差を 検出することにより、試料濃度が求められるようになっ ている。一般に、免疫クロマトグラフィーによる分析は 定性的なものであるが、定量的な分析方法も開発されて いる。例えば、特開平8-240591号公報には、免 疫クロマトグラフィー試験片に試料を添加し、反応が行 われた後に、分光光度計を用いて試験片上の呈色部分の 吸光や反射等の信号を測定することにより、呈色度合を 定量化する方法が開示されている。また、特開平11-

142338号公報には、光源に発光ダイオードを使っ て、外光の影響なく呈色部の吸光度を測定する方法が開 示されている。

#### [0005]

05

【発明が解決しようとする課題】従来の小型試料濃度測 定装置は以上のように構成されており、定性分析の免疫 クロマトグラフィーにおいては問題がないが、定量分析 を行う場合において、例えば、血液のような細胞成分を 含む液体試料を分析する場合、液体試料の粘性や、細胞 10 成分の存在が部分的な目詰まりを発生させ、免疫クロマ トグラフィー試験片のベース部に呈色ムラが発生する。 したがって、ベース部と検知部の吸光度信号の差より濃 度を求めるため、照射ビームの位置によってはベース部 の呈色ムラにより誤差が生じて定量測定の妨げとなると 15 いう問題点があった。また、光源にランプを使用した分 光光度計を測定に使用する場合には、装置の小型化,低 コスト化が困難となるという問題点があった。

【0006】本発明は以上のような問題点を解消するた めになされたもので、免疫クロマトグラフィーの高精度 20 な定量分析を可能にし、かつ、装置の小型化,低価格化 を図ることのできる小型試料濃度測定装置を提供するこ とを目的とする。

#### [0007]

【課題を解決するための手段】上記課題を解決するため 25 に、本発明の小型試料濃度測定装置は、光源から出射さ れたビームを光学的手段によって楕円もしくは矩形形状 にして試料に照射することを特徴としたものである。

【0008】本発明の請求項1にかかる小型試料濃度測 定装置は、光源から出射されたビームを試料に照射し、

30 上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号 の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取 る小型試料濃度測定装置において、上記光源から出射さ れた上記ビームを楕円もしくは矩形形状にして試料に照 射する光学的手段を備えたものである。

【0009】また、本発明の請求項2にかかる小型試料 35 濃度測定装置は、請求項1記載の小型試料濃度測定装置 において、上記試料は、免疫クロマトグラフィー試験片 上に搭載され、上記試料に照射するビームは、該ビーム の長辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の長手方向 40 と直交する幅方向の幅よりも短いものとしたものであ

【0010】また、本発明の請求項3にかかる小型試料 濃度測定装置は、上記請求項1記載の小型試料濃度測定 装置において、上記試料は免疫クロマトグラフィー試験 45 片上に搭載され、上記試料に照射するビームは、該ビー ムの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の検知部 領域の幅よりも短いものとしたものである。

【0011】また、本発明の請求項4にかかる小型試料 濃度測定装置は、請求項1ないし3のいずれかに記載の 50 小型試料濃度測定装置において、上記試料に照射された

ビーム、もしくは試料を走査することによって、上記光 学的な信号の検出を行うものである。

【0012】また、本発明の請求項5にかかる小型試料 濃度測定装置は、上記請求項1記載の小型試料濃度測定 装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段は、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状として試料に照射するものとしたものである。

【0013】また、本発明の請求項6にかかる小型資料 濃度測定装置は、上記請求項1記載の小型試料濃度測定 装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平行ビームとし、上記光学的手段として、上記平行ビームを矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として試料に照射するものとしたものである。

【0014】また、本発明の請求項7にかかる小型試料 濃度測定装置は、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的 な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を 読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して試料に照射する際に、上記矩形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたものである。

【0015】また、本発明の請求項8にかかる小型試料 濃度測定装置は、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的 な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状に整形して試料に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたものである。

【0016】また、本発明の請求項9にかかる小型試料 濃度測定装置は、上記請求項5ないし8のいずれかに記 載の小型試料濃度測定装置において、上記レーザの初期 波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍に温度検出素子を 設けることにより、現在の上記レーザ波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値か ら換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたものである。

【0017】また、本発明の請求項10にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項9記載の小型試料濃度測定装置において、上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理,上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて

行うものである。

【0018】また、本発明の請求項11にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度 は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱 10 光受光素子の受光面積より小さいものである。

【0019】また、本発明の請求項12にかかる小型試料濃度測定装置は、上記請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参15 照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記試料からの散乱光を、上記散乱光受光用素子に集光する集光手段を備えたものである。

20 【0020】また、本発明の請求項13にかかる小型試 料濃度測定装置は、請求項12記載の小型試料濃度測定 装置において、上記集光手段は、上記試料からの上記散 乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱し た光を上記散乱光受光素子に集光するための凹面鏡とし たものである。

【0021】また、本発明の請求項14にかかる小型試料濃度測定装置は、請求項12記載の小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記試料から上記散乱光受光素子に向かう散乱光を上記散乱光受光素子に集光30 する、上記試料と上記散乱光受光用素子との間に配置された集光レンズとしたものである。

[0022]

【発明の実施の形態】(実施の形態1)以下に、本発明の請求項1~請求項6に記載された発明に対応する小型
35 試料濃度測定装置を実施の形態1として、図1、および図2を用いて説明する。図1は本実施の形態1における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。図において、図7と同一符号は同一、または相当部分を示し、14は光源となる半導体レーザ、15は半導体レーザ14から出射されたビームを平行ビームに変換するコリメートレンズ、16は開口4を通過したビームを偏光する偏光ビームスプリッタ、17は参照光をモニタするフォトダイオードA、18は偏向ビームスプリッタ16を通過したビームを免疫クロマトグラフィー試験片8に導くシリンドリカルレンズである。19は免疫クロマトグラフィー試験片8に導くシリンドリカルレンズである。19は免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9を受光

するフォトダイオードBである。 【0023】次に以上のような構成を有する反射吸光光 度計のさらなる詳細な構成、及び動作について説明す

50 る。図1(a)において、半導体レーザ14から出射さ

れたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。上記半導体レーザ14の波長は635nmを使用する。この波長の条件は、標識試薬の金コロイドと試料の血液(赤血球)との吸光度差が十分得られ、かつ、金コロイドの吸光度感度が十分得られるものであり、かつ、光ディスク等で使用されているなどの理由から波長を決定した。

【0024】上記コリメートレンズ15によって得られた平行ビームは、開口4(φ3mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。レーザの偏光特性を利用して有効に光を利用するために、この偏光ビームスプリッタ16が使用されている。偏光ビームスプリッタ16で反射(分光)されたビームは、参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームはシリンドリカルレンズ18に入射される。このシリンドリカルレンズ18により、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅(長手方向)に対して直交する方向のみが結像される。本実施の形態1に示す免疫クロマトグラフィー試験片8は、図1

(b) に示されるように、長さ50mm、幅5mm程度で検知部11の長さは約1mmである。したがつて、本実施の形態1における照射するビームは、免疫クロマトグラフィー試験片8の取付誤差、走査精度等を考慮して、長径3mm、短径0.4mmの楕円ビーム13となっている。この楕円ビームは、開口4で構成するよりもシリンドリカルレンズ18を用いて構成する方が、5倍以上、光利用効率がよい。

【0025】そして、この免疫クロマトグラフィー試験 片 8 からの散乱光 9 をフォトダイオード B 1 9 で受光する。このフォトダイオード B 1 9 は免疫クロマトグラフィー試験片 8 に照射されるビームの軸に対して 45°の傾きで、試料から距離 30 mmの位置に配置される。フォトダイオード B 1 9 の受光面積は 10×10 mmであり、半導体レーザ 1 4 の出射パワーの約 1 / 1000程度の散乱光 9 を受光することとなる。

【0026】以上のようにして、参照光6、散乱光9を受光したフォトダイオード17、19の出力をそれぞれ Log変換して、これらの引き算を吸光度信号として出 力する。

【0027】以上のような構成とすることで、レーザを使って有効に光を利用しているために、光電子増倍管を使用しなくてもフォトダイオードで十分計測が可能となり、装置の低価格化を実現できる。免疫クロマトグラフィー試験片8のベース部12と検知部11の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部12と実際の試料を搭載した検知部11との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部12と検知部11との吸光度信号の差を考慮して上記検量線より、上記試料の濃度が求められる。上記構成においては、免疫クロマトグラフィー試験片8が長さ方

向に走査されることにより、一つのビームでベース部12と検知部11の吸光度信号の差が測定可能となる。なお、光学系全体を動かしビームを走査しても同様に、1つのビームでベース部12と検知部11の吸光度信号の5差を求めるこができる。

【0028】また楕円ビームによって、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅方向の呈色ムラの影響を緩和することができる。ただし、長径が5mm以上であると、楕円ビーム13が、免疫クロマトグラフィー試験片8の走10 査等により該免疫クロマトグラフィー試験片8より容易にはみ出ることがあり、誤差要因となるので、注意が必要である。また、短径においては、1mm以上であると吸光度の感度が悪く、また、ビームを完全に結像してしまうと呈色ムラの影響が大きくなり、誤差要因となる点15 にも注意が必要である。

【0029】なお、図1では、シリンドリカルレンズ18を用いてビームを楕円形状に整形するようにしたが、図1の開口4に変えて、図2に示すような矩形形状の開口4aを用い、シリンドリカルレンズを排除した構成とすることで、ビームを矩形形状に整形するようにしてもよい。

【0030】このように本実施の形態1によれば、光源に半導体レーザ14を用い、射出されたビームをシリンドリカルレンズ18などの光学的手段によって楕円形状25 にし、もしくは開口4aを用いて矩形形状にして、試料が添加された免疫クロマトグラフィー試験片8に照射するようにしたので、光源部分を小型かつ安価に構成することができ、また、楕円形状等のビームを用いることで、免疫クロマトグラフィー試験片8に対する幅方向の30 呈色ムラの影響を緩和することができ、定量分析を高精度化することができる。

【0031】また、ビームを免疫クロマトグラフィー試験片8に対して走査させることにより、免疫クロマトグラフィー試験片8ベース部12と検知部11との吸光度 信号の差を求めることができ、効率的な測定を行うことができる。

【0032】(実施の形態2)次に本発明の請求項7及び請求項8に記載された発明に対応する小型試料濃度測定装置を実施の形態2として、図2、及び図3を用いて説明する。図2は本実施の形態2における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の光学系の上面図(図2(a))、および側面図(図2(b))を示し、図3は本実施の形態2における別の反射吸光光度計の光学系の上面図(図3(a))、および側面図(図2(b))である。

【0033】図2において、半導体レーザ14からの出射されたビームは、コリメートレンズ15を介して平行ビームにされる。この平行ビームは開口4a(3×0.4mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。そして、偏光ビームスプリッタ16で反射されたビ

ームは、参照光 6 としてフォトダイオード A 1 7 に受光 される。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビ ームは、免疫クロマトグラフィー試験片8に照射され る。上述したように、本実施の形態2における免疫クロ マトグラフィー試験片8も、長さ50mm、幅5mm程 度で、検知部11の長さは約1mmである。 したがっ て、本実施の形態2における照射するビームは、免疫ク ロマトグラフィー試験片8の取付誤差、走査精度等を考 慮して、長辺3mm、短辺0.4mmの矩形ビーム13 となっている。図2の構成においては、この時、半導体 レーザ14の拡がり角が大となる方向20を矩形ビーム の長辺方向と一致させることにより、半導体レーザ14 の拡がり角が小となる方向21は矩形ビームの短辺方向 と一致するようになり、光利用効率が最も良い配置とな る。また、長辺方向の光強度分布もなだらかなものとな り、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅方向の呈色ム ラをいっそう緩和することができる。

【0034】また、図3において、半導体レーザ14か ら出射されたビームは、コリメートレンズ15を介して 平行ビームにされる。この平行ビームは開口4 (φ3m m)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射される。 そして、偏光ビームスプリッタ16で反射されたビーム は参照光6としてフォトダイオードA17に受光され る。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビーム は、シリンドリカルレンズ18に入射される。シリンド リカルレンズ18により、免疫クロマトグラフィー試験 片8の幅(長手方向)に対して直交する方向のみが結像 される。上述したように、照射するビームは、免疫クロ マトグラフィー試験片8の取付誤差、走査精度等を考慮 して、長径3mm、短径0.4mmの楕円ビーム13と なっている。図3の構成においては、この時、半導体レ ーザ14の拡がり角が大となる方向20を楕円ビームの 長径方向と一致させることにより、半導体レーザ14の 拡がり角が小となる方向21は楕円ビームの短径方向と 一致するようになり、図1の実施の形態1で示した構成 において、上述したような、半導体レーザ14の拡がり 角が大となる方向20と楕円ビームの長径方向とを一致 させる構成を採用していないものに対して、光利用効率 は変わらないが、長径方向の光強度分布がなだらかどな り、免疫クロマトグラフィー試験片8の幅方向の呈色ム ラをいっそう緩和することができる。

【0035】このように、本実施の形態2にかかる小型 試料濃度測定装置によれば、半導体レーザ14から射出 されるレーザ光の広がり角度が大となる方向20と、開 口4aを用いてビーム形状が矩形にされたビームの長辺 方向とを一致させる、あるいは、シリンドリカルレンズ 18を用いてビーム形状が楕円形状にされたビームの長 径方向とを一致させ、ビームの長手方向(長辺方向、あ るいは長径方向)を免疫クロマトグラフィー試験片8の 長手方向と直交するように照射することにより、ビーム の長径方向の光強度分布がなだらかとなり、免疫クロマ トグラフィー試験片8の幅方向の呈色ムラをいっそう緩 和することができる。

【0036】 (実施の形態3) 次に本発明の請求項9, 05 10に記載された発明に対応する小型試料濃度測定装置 を実施の形態3として、図4を用いて説明する。図4は 本実施の形態3における小型試料測定装置である反射吸 光光度計の概略構成図である。図において、図1と同一 符号は同一、または相当部分を示し、22は半導体レー 10 ザ14の近傍に設けられた温度センサ、23は上記温度 センサの出力を参照して補正された吸光度信号から試料 濃度を算出する計算機である。この補正を行う計算機2 3は、光学的な信号を検出する処理を行うLog変換回 路や、上記試料の換算濃度を求める処理を行う差分器な 15 どを構成する回路と一体的に構成されている。 【0037】以下、以上のような構成を有する小型試料

濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ1 4からの出射されたビームはコリメートレンズ15を介 して平行ビームにされる。上記半導体レーザ14の波長 20 は635nmを使用する。この平行ビームは開口4 ( φ 3 mm) を介して偏光ビームスプリッタ16に入射され る。偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは、 参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。 一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、 25 シリンドリカルレンズ18に入射され、シリンドリカル レンズ18により免疫クロマトグラフィー試験片8の幅 (長手方向) に対して直交する方向のみが結像されるよ うになる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片8か らの散乱光 9 をフォトダイオードB1 9 で受光する。こ 30 の参照光6、散乱光9を受光したフォトダイオード1 7、19の出力はそれぞれA/D変換され計算機23に

入力される。 【0038】ここで、例えば、標識試薬を金コロイド、 試料を血液(赤血球)とした場合、半導体レーザ14か 35 らのビームの波長を635nmから655nmに変化さ せることにより、吸光度が約30%低下する。また、温 度変化により、市販の、例えば、日立製半導体レーザH L6333MGでは、約0.2nm/℃波長が変化す る。したがって、補正を行わないと大きな誤差が発生す 40 る。

【0039】上述のように、吸光度はビームの波長変動 により誤差を生じるので、初期半導体レーザ14の波長 を計算機に入力し、半導体レーザ14近傍に設けられた 温度センサ22により温度変化量を検知して計算機に入 45 力する。そして、計算機23内では、フォトダイオード 17、19の出力はLog変換された後、引き算が行な われて、吸光度信号が求められる。このとき、初期半導 体レーザ14の波長と温度変化量とから現在の波長を計 算し、この波長から吸光度信号を補正する。そして、こ

50 の補正された吸光度信号から試料濃度が求められる。

【0040】このように本実施の形態によれば、半導体 レーザ14の近傍に温度センサ22を設け、該温度セン サ22の出力に基づいて、フォトダイオード17,19 で受信した出力の差分値を補正して試料濃度を算出する 計算機23を設けたので、ハードウェアの構成や使用環 境による影響を低減して、測定誤差の少ない定量測定を 行うことができる。

【0041】また、光学的な信号を検出する処理を行う Log変換回路や、上記試料の換算濃度を求める処理を 行う差分器などを構成する回路と一体的に構成すること により、装置の小型化を図ることができる。

【0042】なお、本実施の形態3では、図1に示した 小型試料濃度測定装置に温度センサ22と計算機23と を設けた例を説明したが、図2に示した小型試料濃度測 定装置においても同様に、温度センサ22と計算機23 とを設けて、初期半導体レーザ14の波長と温度変化量 とから現在の波長を計算し、この波長から吸光度信号を 補正するようにしてもよい。

【0043】 (実施の形態4) 次に本発明の請求項11 ないし13に記載された発明に対応する小型試料濃度測 定装置を実施の形態4として、図5を用いて説明する。 図5は本実施の形態4における小型試料濃度測定装置で ある反射吸光光度計の概略構成図である。図において、 図1と同一符号は同一、または相当部分を示し、24は 免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9を集光 する凹面鏡である。

【0044】以下、以上のような構成を有する小型試料 濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ1 4から出射されたビームはコリメートレンズ15を介し て平行ビームにされる。この平行ビームは開口4 (φ3 mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射され る。偏光ビームスプリッタ16で反射されたビームは、 参照光6としてフォトダイオードA17に受光される。 一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビームは、 シリンドリカルレンズ18に入射され、シリンドリカル レンズ18により免疫クロマトグラフィー試験片8の幅 (長手方向) に対して直交する方向のみが結像されるよ うになる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片8か らの散乱光9をフォトダイオードB19で受光する。こ のとき、凹面鏡24は免疫クロマトグラフィー試験片8 から、フォトダイオードB19に向かう散乱光と、半導 体レーザ14から免疫クロマトグラフィー試験片8に入 射するレーザ光を対称軸として反対方向に向かう散乱光 を、フォトダイオードB19に集光する役割を果たす。 【0045】上記フォトダイオードB19は、免疫クロ マトグラフィー試験片8に照射されるビームの軸に対し て45°の傾きで、試料から距離30mmの位置に配置 される。フォトダイオードB19の受光面積は10×1 0 mmで、半導体レーザ14の出射パワーの約1/10 00程度の散乱光9を受光する。この参照光6、散乱光

9を受光したフォトダイオードA17、B19の出力は 図1で示したのと同様にして、それぞれLog変換さ れ、引き算結果が吸光度信号として出力される。免疫ク ロマトグラフィー試験片8のベース部12と検知部11 05 の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とが あらかじめ求められており、このベース部12と実際の 試料を搭載した検知部11との吸光度信号の差を検出 し、既知のベース部12と検知部11との吸光度信号の 差を考慮して蒸気検量線より、上記試料の濃度が求めら 10 れる。この時、参照光6はφ3mmのビーム径なので、 受光するフォトダイオードA17の受光面積は5×5m m程度でよく、フォトダイオードB19より低価格のフ オトダイオードを採用することができる。また、凹面鏡 24を使用することにより、散乱光9をより効率よく集 15 光できるので、さらにS/N比の良い吸光度測定が可能 となる。

【0046】このように本実施の形態によれば、免疫ク ロマトグラフィー試験片8からの散乱光9のうち、フォ トダイオードB19とは、半導体レーザの光軸を対称軸 20 として対称的な方向へ散乱する散乱光を、凹面鏡24を 設けて効率的にフォトダイオードB19に集光するよう にしたので、よりS/N比の良い吸光度測定を行うこと ができる。

【0047】なお、本実施の形態4では、図1に示した 25 小型試料濃度測定装置においてフォトダイオードA17 の受光面積を小さくし、凹面鏡24を設けた例を挙げて 説明したが、図2に示した構成を有する小型試料濃度測 定装置においても同様に適用できることはいうまでもな い。

【0048】 (実施の形態5) 次に本発明の請求項14 に記載された発明に相当する小型試料濃度測定装置を実 施の形態5として、図6を用いて説明する。図6は本実 施の形態5における小型試料濃度測定装置である反射吸 光光度計の概略構成図である。図において、図1と同一 35 符号は同一、または相当部分を示し、25は、免疫クロ マトグラフィー試験片8からの散乱光9を先に示したフ ォトダイオードA19よりも小さなフォトダイオードB 19aで受光する際に、散乱光9を効率的にフォトダイ オードB19aに集光するための集光レンズである。

【0049】以下、以上のように構成を有する小型試料 濃度測定装置の動作について説明する。半導体レーザ1 4からの出射されたビームは、コリメートレンズ15を 介して平行ビームにされる。この平行ビームは、開口4 (φ3mm)を介して偏光ビームスプリッタ16に入射 45 される。偏光ビームスプリッタ16で反射されたビーム は、参照光6としてフォトダイオードA17に受光され る。一方、偏光ビームスプリッタ16を透過したビーム は、シリンドリカルレンズ18に入射され、シリンドリ カルレンズ18により免疫クロマトグラフィー試験片8 50 の長手方向に対して直交する方向のみが結像されるよう

40

になる。そして、免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9をフォトダイオードB19aで受光する。このとき、フォトダイオードB19aの前には集光レンズ25が配置されており、この集光レンズ25により効率的に散乱光9が集光される。

【0050】この参照光6、散乱光9を受光したフォトダイオードA17、B19aの出力は図1で示したのと同様にして、それぞれLog変換され、引き算結果が吸光度信号として出力される。免疫クロマトグラフィー試験片8のベース部12と検知部11の吸光度信号の差と、測定する試料濃度との検量線とがあらかじめ求められており、このベース部12と検知部11と実際の試料を搭載した検知部11との吸光度信号の差を検出し、既知のベース部12と検知部11との吸光度信号の差を考慮して上記検量線より、上記試料の濃度が求められる。

【0051】このように本実施の形態5によれば、免疫クロマトグラフィー試験片8からの散乱光9のうち、フォトダイオードB19aに向かう散乱光を効率的にフォトダイオードB19aに集光する集光レンズ25を設けたので、フォトダイオードB19aにおける受光量を低下させることなく、フォトダイオードB19aの受光面積、すなわちサイズを小さいものとすることができ、低価格のフォトダイオードを採用することができ、装置の低価格化、及び小型化を図ることができる。

【0052】また、フォトダイオードA17、B19aともに受光面積を小さくすることにより、フォトダイオードの応答速度を向上させることが可能となり、免疫クロマトグラフィー試験片8の走査速度の向上が図れ、測定時間の短縮が可能となる。

【0053】なお、本実施の形態5では、図1に示した 小型試料濃度測定装置に集光レンズ25を設け、フォト ダイオードB19の面積を小さくした例を挙げて説明したが、図2,図3に示した構成を有する小型試料濃度測定装置においても、散乱光を受光するフォトダイオード Bと免疫クロマトグラフィー試験片8との間に集光レンズ25を設けて、散乱光9を効率的に受光するようにしてもよい。

#### [0054]

【発明の効果】以上のように、本発明の請求項1にかかる小型試料濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、上記光源から出射された上記ビームを楕円もしくは矩形形状にして試料に照射する光学的手段を備えたものとしたので、ベース部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0055】また、本発明の請求項2にかかる小型試料 濃度測定装置によれば、請求項1記載の小型試料濃度測 定装置において、上記試料は、免疫クロマトグラフィー

【0056】また、本発明の請求項3にかかる小型試料 濃度測定装置によれば、上記請求項1記載の小型試料濃 度測定装置において、上記試料は免疫クロマトグラフィ 一試験片上に搭載され、上記試料に照射するビームは、

10 該ビームの短辺が上記免疫クロマトグラフィー試験片の 検知部領域の幅よりも短いものとしたので、よりベース 部の呈色ムラによる測定誤差の少ない定量測定が可能に なるという効果が得られる。

【0058】また、本発明の請求項5にかかる小型試料 濃度測定装置によれば、上記請求項1記載の小型試料濃度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平 25 行ビームとし、上記光学的手段は、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状として試料に照射するものとしたので、光源にレーザを用いることで装置の小型化が図れ、また、光電子増倍管を使用して試料からの散乱光,反射光を受光するタイプの従来の試料濃度 30 測定装置に比べて、フォトダイオードで十分計測が可能となるため、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

【0059】また、本発明の請求項6にかかる小型試料 濃度測定装置によれば、上記請求項1記載の小型試料濃 度測定装置において、上記光源にレーザを使用し、コリメートレンズを介して上記光源からのレーザビームを平 行ビームとし、上記光学的手段として、上記平行ビーム を矩形形状を有する開口部材を介して矩形形状として試 料に照射するものとしたので、光源にレーザを用いるこ とで小型化が図れ、また、従来の光電子増倍管を使用し て試料からの散乱光、反射光を受光するタイプに比べ て、フォトダイオードで十分計測が可能となるため、装 置の低価格化を実現することができるという効果がある。

45 【0060】また、本発明の請求項7にかかる小型試料 濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを試 料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から 光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料 濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源と 50 なるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコ リメートレンズと、を備え、上記平行ビームを開口部材を介して矩形形状に整形して試料に照射する際に、上記矩形形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたので、より測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0061】また、本発明の請求項8にかかる小型試料 濃度測定装置によれば、光源から出射されたビームを試料に照射し、上記試料からの透過光もしくは反射光から光学的な信号の検出を行い、上記信号から定量的に試料 濃度を読み取る小型試料濃度測定装置において、光源となるレーザと、上記レーザビームを平行ビームとするコリメートレンズと、を備え、上記平行ビームをシリンドリカルレンズを介して楕円形状に整形して試料に照射する際に、上記楕円形状ビームの長辺側方向と上記レーザの拡がり角が大となる方向とを一致させるようにしたので、より測定誤差の少ない定量測定が可能になるという効果が得られる。

【0062】また、本発明の請求項9にかかる小型試料 濃度測定装置によれば、上記請求項5ないし8のいずれ かに記載の小型試料濃度測定装置において、上記レーザの初期波長を記憶し、かつ、上記レーザ近傍に温度検出素子を設けることにより、現在の上記レーザ波長を補正計算して、光学的な信号検出値もしくは光学的な信号検出値から換算して得られた試料の換算濃度を補正する補正手段を備えたものとしたので、ハードウェアの構成や使用環境による影響を低減して、測定誤差の少ない定量 測定を行うことができるという効果得られる。

【0063】また、本発明の請求項10にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項9記載の小型試料濃度測定装置において、上記補正手段は、上記光学的な信号を検出する処理,上記試料の換算濃度を求める処理と、上記換算濃度の補正を行う処理とを同一の計算機を用いて行うようにしたので、装置の小型化を図ることができるという効果が得られる。

【0064】また、本発明の請求項11にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られた参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子との、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記参照光受光素子の受光面積は、上記散乱光受光素子の受光面積より小さいものとしたので、装置の低価格化、及び小型化を実現することができるという効果がある。

【0065】また、本発明の請求項12にかかる小型試料濃度測定装置によれば、上記請求項5ないし8のいずれかに記載の小型試料濃度測定装置において、上記試料濃度は、上記レーザから射出された光を分光して得られ

た参照光を受光する参照光受光素子と、上記試料を照射して生じた散乱光を受光する散乱光受光素子の、2つの受光素子により得られた電気信号の差分から算出されるものであり、上記試料からの散乱光を、上記散乱光受光の5 用素子に集光する集光手段を備えたものとしたので、散乱光受光用素子を小型化でき、装置の低価格化、及び小型化を実現することができるという効果がある。

【0066】また、本発明の請求項13にかかる小型試料濃度測定装置によれば、請求項12記載の小型試料濃度測定装置において、上記集光手段は、上記試料からの上記散乱光受光素子が配置された方向とは異なる方向に散乱した光を上記散乱光受光素子に集光するための凹面鏡としたので、散乱光受光用素子を小型化でき、装置の低価格化を実現することができるという効果がある。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施の形態1における小型試料濃度測 25 定装置である反射吸光光度計の概略構成図、及び免疫クロマトグラフィー試験片の構成を示す図である。

【図2】本発明の実施の形態1及び2における小型試料 濃度測定装置である反射吸光光度計を構成する光学系の 上面図および側面図である。

30 【図3】本発明の実施の形態2における別の小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計を構成する光学系の上面図および側面図である。

【図4】本発明の実施の形態3における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

35 【図5】本発明の実施の形態4における小型試料濃度測 定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図6】本発明の実施の形態5における小型試料濃度測定装置である反射吸光光度計の概略構成図である。

【図7】従来の小型試料濃度測定装置である反射吸光光 40 度計の概略構成図である。

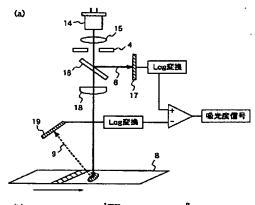
#### 【符号の説明】

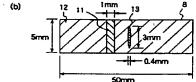
- 1 ランプ
- 2 反射板
- 3 回折格子
- 45 4,4a 開口
  - 5 ガラス板
  - 6 参照光
  - 7 光電子増倍管 A
  - 8 免疫クロマトグラフィー試験片
- 50 9 散乱光

### 特開2002-98631

- 10 光電子増倍管 B
- 検知部 1 1
- ベース部 1 2
- 13 照射ビーム
- 14 半導体レーザ
- コリメートレンズ 15
- 16 偏光ビームスプリッタ
- 17 フォトダイオードA

### 【図1】

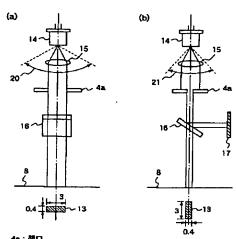




- 4: 明口 6: 参照光 8: 免疫クロマトグラフィー試験片 9: 放乱光 11: 検知問 12: ベース郎 13: 照射ビーム 14: 半事体レーザ

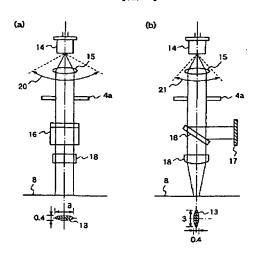
- 18 シリンドリカルレンズ
- 19,19a フォトダイオードB
- 20 拡がり角が大
- 21 拡がり角が小
- 05 22 温度センサ
  - 2 3 計算機
  - 2 4 凹面鏡
  - 25 集光レンズ

### 【図2】

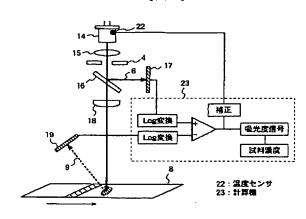


4a: 関ロ 20: 拡がり角が大 21: 拡がり角が小

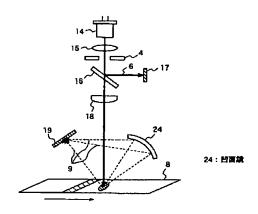
【図3】



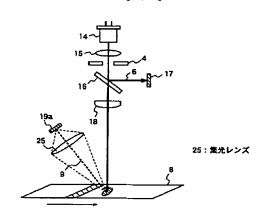
【図4】



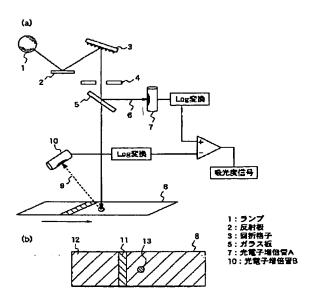
【図5】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(72) 発明者 重松 蓝

香川県高松市古新町8番地の1 松下寿電 子工業株式会社内 40 Fターム(参考) 2G059 AA01 BB12 EE01 EE02 EE05

FF08 GG01 GG04 GG05 HH02

HH06 JJ11 JJ14 JJ19 JJ22 KK01 KK03 LL02 MM01 MM09

....

MM10 MM12